

Etude des modifications hématologiques du personnel d'un Centre Anti-cancéreux

(Travail du Centre Anti-cancéreux de Marseille)

Directeur : Monsieur le Professeur Cornil

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le Décembre 1942

PAR

Jean TARTRAIS

Né le 14 Décembre 1912 à Marseille (B..du-Rh.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. CORNIL
ROUSLACROIX
POURSINES
AUDIER

Président

Assesseurs

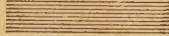
Marcel LECONTE
Imprimeur-Éditeur
MARSEILLE

1 9 4 2

Etude des modifications hématologiques du personnel d'un Centre Anti-cancéreux

(Travail du Centre Anti-cancéreux de Marseille)

Directeur : Monsieur le Professeur Cornil





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Etude des modifications hématologiques du personnel d'un Centre Anti-cancéreux

(Travail du Centre Anti-cancéreux de Marseille)

Directeur : Monsieur le Professeur Cornil

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

Le Décembre 1942

PAR

Jean TARTRAIS

Né le 14 Décembre 1912 à Marseille (B.-du-Rh.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM.

CORNIL

ROUSLACROIX

POURSINES

AUDIER

Président

Assesseurs

Marcel LECONTE

Imprimeur-Éditeur

MARSEILLE

1 9 4 2

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL.

Assesseur : F. MERCIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE,
OLMER, GAUJOUX, COTTE, AUBARET

Chargés de Cours honoraires : TIAN,

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : Mme PEROL.



Professeurs

Anatomie	LORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH.
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique ophthalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique urologique	CHAUVIN
Histoire naturelle	N....
Histologie	ROMIEU
Hygiène générale et coloniale	VIOLLE
Médecine légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	N....
Physique	N....
Thérapeutique	POINSO.
Professeur sans chaire	DUBOULOZ
Professeur sans chaire	SAUTET
Professeur sans chaire	POURSINES

Chargés de cours

<i>Clinique dermatologique</i>	VIGNE
<i>Hydrologie thérapeutique</i>	PIERI

Agrégés en exercice

MM.

BERTHIER
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM.

DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Chargés des fonctions d'agrégé

<i>Chimie médicale</i>	DERRIEN
<i>Physiologie</i>	DONNET

Chargés de Cours complémentaires

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique de la tuberculose</i>	BERTHIER
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Clinique chirurgicale infantile</i>	IMBERT
<i>Clinique stomatologique</i>	ACHARD
<i>Clinique gynécologique</i>	FIGARELLA
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Microbiologie (Pharmacie)</i>	BOYER
<i>Neuro-Chirurgie</i>	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacodynamie (Pharmacie)</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLOT



A LA MEMOIRE DE MES GRAND-PARENTS

Leur vie fut telle qu'elle me servira toujours d'exemple.

A MON PERE ET A MA MERE

Mon affection ne pourra jamais suffire à leur prouver toute ma reconnaissance.

Qu'ils trouvent ici le faible témoignage de ma gratitude infinie, pour l'éducation qu'ils m'ont donné et pour la tendresse si grande dont ils m'ont toujours entouré.

A MA FEMME

Unis depuis longtemps déjà, nous avons marché ensemble vers le même but.

Nos vœux se trouvent aujourd'hui réalisés. Sa joie est la mienne.

A MA TANTE MARGUERITE

En Témoignage de reconnaissance pour les conseils qu'elle m'a donné si souvent et pour l'aide et le soutien que j'ai toujours trouvé en elle.

A MES BEAUX-PARENTS

J'ai trouvé en eux une seconde famille. Qu'ils soient assurés de ma profonde affection.

A LA MEMOIRE DE MA TANTÉ MARIE-THERESE

A MES ONCLES, ET MES TANTES

A MON FRERE

A MA SOEUR

A MES BEAUX-FRERES

A MES BELLES-SOEURS

A ROBERTE ET A MARYVONNE

A TOUS LES MIENS

A GEORGES ESCAREL et à FERNAND DIDIER

Mes amis de toujours.

A MONSIEUR L'ABBE L. POLI

Professeur à la Faculté Catholique de Lyon

Guide de ma jeunesse et de mon adolescence. Son souvenir et ses enseignements resteront toujours gravés en moi.

Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde affection.

A MONSIEUR LE DOYEN L. CORNIL

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
m'a guidé dans sa réalisation et m'a
fait le très grand honneur d'accepter
la présidence de mon jury.

Il a un droit tout particulier à ma re-
connaissance pour l'enseignement
trouvé auprès de lui et pour les con-
seils qu'il m'a toujours prodigués avec
bienveillance.

A MON MAÎTRE LE PROFESSEUR ROUSLACROIX

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a su me faire aimer et apprécier
la bactériologie.

Hommage de profonde reconnais-
sance.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON MAITRE LE PROFESSEUR AUDIBERT

Médecin des Hôpitaux

Il me fit connaître la médecine au début de mes études et son enseignement lumineux eut une influence profonde sur ma formation médicale. Qu'il trouve ici l'assurance de mon dévouement et de ma profonde gratitude.

A MON MAITRE LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GIRAUD

Médecin des Hôpitaux

Je lui dois mes faibles connaissances en médecine infantile dont il m'a révélé tout le passionnant intérêt.

Je lui en suis profondément reconnaissant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. MICHEL

Chirurgien des Hôpitaux

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne à l'Hôpital P. Desbief.

Je suis fier d'avoir pu travailler à ses côtés sa haute valeur professionnelle et morale est pour moi un idéal que je m'efforcerai d'atteindre.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE VERNEJOUL

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VAYSSIÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FIOLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAMEL

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. ARTAUD

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. POINSO

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. SCHAFER

Chef de laboratoire

Qui stimula si souvent mes efforts.
Hommage de profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN CAPUS

Hommage d'affectueuse sympathie.

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

En ces périodes troublées et douloureuses que nous vivons, à un moment où les restrictions alimentaires imposent une nourriture carencée et déséquilibrée, contribuant à créer chez la plupart des individus un état de moindre résistance, il nous a semblé utile de remettre en lumière les travaux de M. le Doyen L. Cornil et du Professeur Rouslacroix, directeurs du Centre anticancéreux de Marseille : travaux concernant les modifications sanguines constatées dans le personnel d'un centre anti-cancéreux.

Ce personnel étant en effet soumis à l'influence des radiations pénétrantes, celles-ci exercent une action particulièrement sensible, non seulement sur les revêtements cutanés, mais aussi sur les organes hématopoïétiques, la moelle osseuse, les ganglions et la rate, à tel point qu'on peut à juste titre considérer les modifications du sang comme l'un des témoins les plus fidèles de leur action sur l'organisme humain.

La question de la protection du personnel contre les radiations se pose d'une façon formelle aux directeurs des centres anti-cancéreux et à l'administration de l'Assistance Publique.

Nous ne voulons pas parler ici des mesures de protections aujourd'hui élémentaires que négligeaient les médecins radiologistes du début ignorants ou mal informés du danger qui pesait sur eux, négligence qui a enrichi de pénibles exemples le douloureux martyrologue des victimes du devoir et de la science.

Qui de nous n'a rencontré l'un de ces martyrs porteur de cancer de la peau qui débutant d'abord aux doigts, évolue d'une manière progressive et inexorable vers l'amputation et la mort, souvent hâtée par une leucémie ou une anémie pernicieuse.

Ce sont là les effets cruels de cette arme à double tranchant pouvant agir différemment sur les tissus malades ou sains, capable suivant le cas d'enrayer le mal ou de le produire.

Depuis la centralisation des moyens de traitement des tumeurs malignes par radio ou radiumthérapie, dans des instituts spécialisés, une des plus grandes préoccupations des directeurs de ces centres anti-cancéreux a été la protection du personnel chargé du traitement, de la surveillance des malades et des appareils.

De nombreux auteurs, Aubertin, Beclere, Regaud, Mottram, Pfahler, S. Laborde ont déterminé les règles et les mesures propres à assurer l'étanchéité des parois des salles de traitement où sont mis en actions les Rayons X, la nature des matériaux imperméables à ces rayons (lames de plomb, verre plombé, minerais barytés, etc...) qu'il convient d'employer et d'incorporer dans la maçonnerie.

On a fixé scientifiquement le nombre et l'épaisseur des gaines protectrices entourant les tubes et aiguilles enfermant les sels de radium.

Ajoutez à cela, pour la protection individuelle les gants et les tabliers spéciaux utilisés par les opérateurs au cours des traitements.

Grâce à ces mesures de protection mises en application depuis une vingtaine d'années nous pouvons heureusement constater une régression de plus en plus marquée des lésions et affections graves provoquées par les radiations chez ceux qui les emploient et il nous est permis d'espérer dans un avenir prochain leur totale disparition.

Mais ce serait méconnaître l'extraordinaire puissance de diffusion et de pénétration de ces rayons et surtout des Rayons X du Radium que d'admettre la possibilité d'une préservation absolue du personnel.

Même si les moyens de réaliser une telle préservation existaient il faudrait tenir compte chez ceux qui seraient appelés à en bénéficier, d'un facteur personnel, cette sorte de fatalisme, d'oubli ou de mépris du danger, lorsque celui-ci n'est pas imminent et ne comporte pas de signal d'alarme impératif.

Il existe à côté des redoutables affections que nous citons plus haut et qui tendent à devenir exceptionnelles

grâce aux mesures prophylactiques appropriées, l'étude systématique du sang chez les sujets plus ou moins exposés à l'action des sels de Radium et des Rayons X en général.

Les modifications du sang sont en effet considérées à juste titre comme l'un des témoins les plus fidèles de l'action sur l'organisme humain des radiations pénétrantes, avec le revêtement cutané, les organes hématopoiétiques, moelle osseuse, ganglions, rate comptent en effet parmi les plus sensibles à l'action des Rayons X et à celles des corps radio-actifs.

L'étude du sang du personnel des centres anti-cancéreux a montré d'une part la grande fréquence des modifications qualitatives et quantitatives des éléments figurés du sang, d'autre part la rareté relative de leur manifestations clinique sous le masque symptomatique d'une leucémie ou d'une anémie pernicieuse.

Dans un grand nombre de cas, les altérations de la formule hémoleucocytaire restent compatibles avec un état de santé apparente complète, d'autre fois elles s'accompagnent de quelques symptômes morbides qui imposent l'éloignement des sources irradiantes ; presque toujours enfin leurs apparitions acquiert la valeur d'une période pré-clinique importante à dépister parce que la plupart du temps curable et réversible.

Ce sont donc surtout de ces petites manifestations de la période pré-clinique que doivent chercher à dépister les directeurs des centres anti-cancéreux, afin de limiter les dégâts et de traiter le mal lorsqu'il est encore parfaitement curable.

Ils ont pour cela une arme pratique et facile, l'examen systématique et répété de la formule sanguine, chez tous les membres de leur personnel.

C'est dans ce but que Moltram en 1923, à l'Institut du Radium de Londres, puis J. Lavedan en 1927, à l'Institut du Radium de Paris, entreprirent une enquête détaillée sur l'état du sang parmi le personnel de ces instituts.

En 1932, le travail de Pfahler porta sur 176 médecins, 55 infirmiers et 103 techniciens. Les conclusions de ces auteurs confirment les observations antérieures de Portis et Aubertin ; après eux de nombreuses statistiques n'ont

pas modifié sensiblement les résultats de ces recherches hématologiques. Il y a peu de chose à ajouter à l'enquête de J. Lavedan qui a le mérite de porter sur une période de neuf années (1921-1929) et d'établir une classification du personnel en diverses catégories selon l'intensité ou la durée du temps d'exposition aux rayons dispersés autour d'eux par les foyers radio-actifs.

C'est ainsi que Lavedan répartit en quatre groupes les techniciens spécialisés de l'Institut du Radium de Paris :

- I^{re} Catégorie : Personnel médical et manipulateur attachés à la radiothérapie profonde ;
- II^e Catégorie : Personnel chargé de l'extraction et de la mesure de l'émanation du radium.
- III^e Catégorie : Médecins et infirmières préposés à la radiumthérapie.
- IV^e Catégorie : Infirmiers, secrétaires, garçons, employés de laboratoire séjournant durant leur travail dans les locaux de l'Institut.

Cette dernière catégorie, dont les membres ne paraissent pas exposés à l'action directe des rayons constitue un groupe de témoins dont l'analyse sanguine proche de la normale, prouve, dans l'esprit de l'auteur que les variations observées dans les autres groupes proviennent bien de l'action directe des sources radio-actives et non du fait de « vivre dans une atmosphère plus ou moins sillonnée par de faibles quantités de rayonnements. »

L'intérêt de cette classification, ressortit d'une façon particulièrement démonstrative de sa confrontation avec les groupes d'analyse correspondant.

D'une façon générale et mis à part les facteurs individuels dont on ne saurait discuter l'importance, l'intensité des modifications sanguines est considérée comme proportionnelle à la fréquence, à la durée d'exposition, à la proximité de la source d'irradiation.

Dans la réalité la solution n'est pas aussi simple et logique, l'enquête que firent en 1938 et 1939 M. le Doyen L. Cornil et le Professeur Roussacroix au Centre anti-cancéreux de Marseille permet par ses résultats d'en mesurer toute la complexité.

C'est cette enquête et ses résultats que nous allons étudier.

Nous résumerons d'abord les changements dans la formule hémoleucocytaire, qui cliniquement sont considérés comme habituels chez les radios et radiumthérapeutes, en dehors des grandes hémopathies telles que les leucémies (surtout de type lymphogène) et l'anémie pernicieuse.

Tous les auteurs sont en effet d'accord pour limiter le domaine de ces recherches hématologiques et de négliger les propriétés physio-chimiques telles que, le temps de coagulation, de saignement, rétractilité du caillot, résistance globulaire, qui se montrent à peu près superposables à ce qu'elles sont dans n'importe quelle collectivité.

D'un point de vue pratique nous verrons ensuite quels enseignements ou renseignements découlent des analyses limitées aux éléments figurés du sang, dans le personnel d'infirmières et de servantes attaché au Centre anti-cancéreux de la région Provençale depuis son plein fonctionnement en 1931.

CHAPITRE I

Changements de la formule hëmo-leucocytaire considërës comme habituels chez les radiumthëräpëutes

A) — GLOBULES ROUGES :

En ce qui concerne les globules rouges il semble résulter de la plupart des recherches que les contacts plus ou moins immédiats et prolongés avec les sources de Rayons X et les corps radioactifs n'entraînent pas de changements dans un sens nettement déterminé du nombre et de la valeur hémoglobinique des hématies.

Leur nombre oscille entre quatre et cinq millions, plus proche cependant de ce dernier chiffre. Toutefois on observerait fréquemment une évolution dans les deux sens opposés de l'hyperglobulie ou de l'anémie.

Dans le premier cas le taux d'hémoglobine resterait parallèle à l'augmentation du nombre des hématies et la valeur globulaire se maintiendrait au voisinage de l'unité, dans le deuxième cas, au contraire l'hémoglobine diminuerait plus que le chiffre globulaire ; la valeur globulaire s'abaisse, l'anémie constatée serait hypochrome.

Quelques auteurs ont cependant observé des valeurs globulaires supérieures à l'unité.

D'autre part il n'y a pas d'anomalies morphologiques notables ; absence d'hématies nucléées, la présence de réticulocytes abondants est exceptionnelle.

B) — GLOBULES BLANCS :

Le nombre de globules blancs est d'ordinares diminué et l'on peut fréquemment observer des taux de 5.000 leucocytes par millimètre cube.

L'altération de la formule leucocytaire se fait au dépend des polynucléaires dont le pourcentage est abaissé de 63,55 %.

Par contre les lymphocytes et les monocytes augmentent, tous les auteurs ne sont pas d'accord et discutent pour savoir si cette lymphomonocytose est relative ou absolue ; les opinions ne concordent pas sur ce point. En réalité étant donnée la leucopénie généralement admise cette lymphomonocytose resterait relative.

Une éosinophilie modérée est admise par tous 5 à 6 % accompagnant tantôt une faible polynucléose, tantôt la monocytose leucopénique, sans règle fixe.

La formule leucocytaire se résume donc en leucopénie, neutropénie, lymphomonocytose compensatrice.

Dans un petit nombre de cas, à la faveur d'une leucocytose plus ou moins marquée, on constate l'apparition d'une mononucléose absolue. Sa signification reste obscure, de même que sa pathogénie. Son évolution ainsi que son faible retentissement habituel sur l'état général ne paraissent pas permettre de la considérer comme un processus subleucémique ou préleucémique.

Si les périodes de polyglobulies rouges, les rares poussées de polynucléose et d'éosinophilie peuvent être logiquement rattachées à un hyperfonctionnement, une excitation générale ou sélective de la moelle osseuse, il est difficile de concevoir la même cause délaissant la moelle et portant son action sur le système réticulo-endothélial des ganglions lymphatiques et de la rate.

On a invoqué sans grandes raisons, un état de choc hémoclasique provoqué par l'ozone, ou les vapeurs nitreuses qui se dégagent pendant le fonctionnement des appareils de radiothérapie profonde.

En tout état de cause et ignorant la nature intime des phénomènes, il est plus prudent d'invoquer le rôle des prédispositions et susceptibilités individuelles.

Selon Caffaratti (1922) chaque organisme réagit d'une façon qui lui est propre à l'action des rayons. Certains sujets restent longtemps tout à fait indemnes et leur formule sanguine n'accuse pas de modifications notables.

Lavedan estime cependant que même pour le personnel qui paraît dans un Centre à l'abri de tout rayonnement (employés de bureaux, secrétaires, garçons de laboratoires) le taux des polynucléaires dépasse rarement 63 %, alors que celui des lymphocytes oscille autour de 30 % avec 3 % d'éosinophiles.

CHAPITRE II

Organisation et composition du personnel du Centre Anti-cancéreux de Ste-Marguerite à Marseille

Depuis l'époque de son ouverture au public, soit en 1931, l'effectif du personnel attaché au Centre anti-cancéreux de Ste-Marguerite et s'occupant des divers services de traitement, non compris les médecins et les chirurgiens, s'élève à 40 membres, la plupart du sexe féminin (36 femmes pour 4 hommes).

Ce personnel en général choisi sur la demande des intéressés, parmi des sujets sains et robustes, ayant déjà fait leurs preuves de résistance physique durant leur passage dans divers services hospitaliers.

Il comprend quelques surveillantes, des infirmières, des servantes de salle, deux secrétaires, un garçon de laboratoire, deux brancardiers.

Au point de vue des risques résultant d'une atteinte possible par les radiations ces sujets ne sont pas dans des conditions égales bien loin de là et on doit les classer en diverses catégories :

1^{re} Catégorie : SUJETS NETTEMENT EXPOSÉS

c'est-à-dire ceux qui s'occupent de la manipulation, du transport, de la garde du Radium, de la confection des appareils, ou préposés à la radiothérapie profonde. Ils sont ici au nombre de *six personnes*.

II° Catégorie : SUJETS MOYENNEMENT EXPOSÉS

Infirmières chargées de la surveillance des appareils porteurs de radium, télécuriethérapie ; exposition moyenne : environ 3 heures par jour trois fois par semaine. *Douze personnes.*

III° Catégorie : SUJETS EXPOSÉS LÉGÈREMENT ET D'UNE FAÇON DISCONTINUE

Servantes de salle, assurant par roulement la surveillance, lors du repos des infirmières, parfois la nuit: *dix-sept personnes.*

IV° Catégorie : SUJETS EXPOSÉS DE FAÇON A PEU PRÈS NULLE

Secrétaires, laborantines, brancardiers, soit : *cinq personnes.*

Disons tout de suite que sur ces 40 membres, trois seulement ont été amenés pour raison de santé, à quitter définitivement le Centre ; tous les autres étaient en service au moment de l'enquête avec des temps de séjours naturellement variés :

Plus de sept ans de service	2
De six à sept ans	8
De quatre à six ans	7
De deux à quatre ans	12
De six mois à deux ans	9
Au-dessous de 6 mois	2

L'âge moyen du personnel féminin est compris entre 30 et 45 ans, les limites extrêmes sont respectivement de 25 et de 55 ans.

Un examen de sang est pratiqué au moment de l'entrée dans le service et par la suite ces analyses sont renouvelées tous les quatre mois environ.

CHAPITRE III

Formule h mo-leucocytaire standard **Ces variations normales et anormales**

Les résultats de cette enquête hématologique devant exprimer les modifications quantitatives et qualitatives des éléments figurés du sang après des temps de séjour variables et des risques d'irradiation inégaux, il convient de définir la formule h mo-leucocytaire pouvant être considérée comme normale « une formule standard » qui représente un véritable terme de comparaison ; ainsi que les limites des variations en plus ou en moins qui ne revêtent pas un caractère pathologique.

Ayant affaire le plus souvent à des femmes adultes, le nombre de globules rouges est en général présumé égal à 4 millions 500 par millimètre cube ; le taux d'hémoglobine évalué à l'aide de l'étalon colorimétrique de Gowers-Sahli correspond à 100, avec une valeur globulaire égale à l'unité.

Pour les globules blancs, le nombre usuel peut être fixé à 8.000 par millimètre cube, donc voici la moyenne schématique concernant une femme adulte, moyenne avec laquelle nous confronterons les résultats obtenus :

Globules rouges	4.500.000 par mmc.
Globules blancs	8.000
Taux de l'hémoglobine	100
Valeur globulaire	1

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	23 %
Monocytes	7 %
Polynucléaires	68 %
Eosinophiles	1,5 %
Labrocytes (ex. Mastzellen)	0,5 ou 0 %

D'un point de vue général valable pour toutes les recherches héatologiques de cet ordre, il importe de remarquer que cette « formule relative » entraîne dans les appréciations qu'elle suggère, d'importantes erreurs, particulièrement pour ce qui a trait à l'objet de l'enquête que nous envisageons.

Seule présente une valeur réelle « la formule leucocytaire absolue », c'est-à-dire celle qui, tenant compte à la fois du pourcentage et de la valeur exprimés par la leucocytose, indique le nombre réel de chaque variété par millimètre cube de sang.

On arrive ainsi à la répartition normale, pour 8.000 leucocytes de :

Lymphocytes	1.840	(2.000 en chiffres ronds)
Monocytes	560	(600 en chiffres ronds)
Polynucléaires :		
neutrophiles	5.440	(5.500 en chiffres ronds)
Eosinophiles	120	
Labrocytes	40	(ou zéro)
Total	8.000	

« Que de fois le simple examen d'une formule leucocytaire relative, a fait porter le diagnostic de lymphocytose ou de neutropénie, alors que le nombre absolu de leucocytes, abaissé dans le premier cas ou relevé dans le second, ramène à l'équilibre normal le taux des lymphocytes ou des polynucléaires ».

De nombreuses divergences d'opinion concernant cette question capitale des variations leucocytaires dans le sang des radiologistes n'ont pas d'autre cause.

Il ne sera donc pas inutile pour notre sujet de schématiser en un tableau « la limite des variations normales

physiologiques de la formule leucocytaire absolue et relative ».

Il convient à cet égard de retenir qu'on peut estimer que le nombre des leucocytes évalué habituellement à 8.000 par millimètre cube peut s'élever de façon plus ou moins durable à 10.000 ou s'abaisser jusqu'à 6.000 sans que ces modifications aient une signification pathologique, avec le pourcentage normal que nous avons adopté, seront ainsi tracées en chiffres absolus; deux limites, l'une au delà, l'autre en deça.

Considérant ensuite le pourcentage des diverses variétés de leucocytes, nous devons admettre une certaine latitude dans l'évaluation des taux, une augmentation physiologique de 5 à 6 unies dans le nombre des polynucléaires pouvant être compensée par un certain degré de neutropénie. Mais comme d'autre part, le chiffre absolu des leucocytes est susceptible d'éprouver une variation physiologique en plus jusqu'à 10.000 en moins jusqu'à 6.000, on ne pourra conclure à une polynucléose, une neutropénie, une lympho-monocytose rebelle qu'après examens des chiffres limites de ces formules leucocytaires absolues.

Variations physiologiques de la leucocytose

<i>Pourcentage normal :</i>		Normale	8.000	10.000	6.000
Lymphocytes	23	1.840	2.300	1.380	
Monocytes	7	540	700	420	
Polynucléaires	68	5.440	6.800	4.080	
Eosinophiles	1,5	120	150	90	
Labrocytes	0,5	40	50	30	
		100	8.000	10.000	6.000

Déviatiôn physiologique (sens polynucléose)

Lymphocytes	20	1.600	2.000	1.200
Monocytes	5,75	460	575	345
Polynucléaires	73	5.840	7.300	4.380
Eosinophiles	1	80	100	60
Labrocytes	0,25	20	25	15
	100	8.000	10.000	6.000

Déviatiôn physiologique
(sens lympho-monocytiôse)

Lymphocytes	26	2.080	2.600	1.560
Monocytes	10	800	1.000	600
Polynucléaires	60	4.800	6.000	3.600
Eosinophiles	3	240	300	180
Labrocytes	1	80	100	60
	100	8.000	10.000	6.000

Les chiffres obtenus par ce calcul, valables pour tous les examens hématologiques ne présentent évidemment pas une précision rigoureuse et peuvent subir des décalages de quelques unités selon les normales adoptées par chaque auteur. Mais d'une façon générale, ils représentent une moyenne exacte.

Il ressort de l'examen de ce tableau, que si d'un point de vue théorique, dans les examens en série toute modification de l'équilibre leucocytaire a son importance, le taux de chaque variété oscille entre certaines limites qui doivent être considérées comme physiologiques ; ce n'est qu'au dessus ou au-dessous de certains chiffres que le nombre absolu par millimètre cube prend un caractère pathologique. Dans cet ordre d'idées, nous obtenons dès lors les limites approximatives suivantes :

Variations anormales

Lymphocytes	au dessus de 2.500	au dessous de 1.200
Monocytes	» 1.000	» 350
Polynucléaires	» 7.000	» 4000
Eosinophiles	» 300	» 60
Labrocytes	» 100	» ?

N.-B. — Les labrocytes faisant fréquemment défaut dans le sang normal, il est impossible de fixer une limite minimale pathologique. En revanche, une certaine abondance revêt un caractère anormal de signification encore inconnue .

Ces considérations se sont révélées utiles et précieuses pour l'interprétation des divers résultats dont nous allons maintenant parler.

CHAPITRE IV

Résultats de l'enquête

Les quarante sujets sur lesquels porte cette enquête hématologique, entrés en service au Centre anticancéreux depuis plus ou moins longtemps, ont donné lieu à 200 examens de sang environ ; il va de soi que les plus démonstratifs sont ceux qui portent sur le laps de temps de deux à trois ans et constituent vraiment des examens en série ; cependant, à certains points de vue, tous peuvent entrer en ligne de compte.

Rappelons qu'en ce qui concerne ces examens, toutes les numérations ont été effectuées par Mademoiselle Mamenti, pharmacienne-laborantine du Centre et toutes les formules leucocytaires par MM. les professeurs L. Cornil et Rouslacroix.

Nous examinerons successivement les modifications quantitatives et qualitatives de la série rouge et de la série blanche.

A) — GLOBULES ROUGES :

On admet généralement qu'après une courte phase de polyglobulie, les radiations provoquent une diminution du nombre des hématies.

Un des résultats les plus nets qui ressort de l'examen des 40 observations est « la tendance à l'hyperglobulie ».

Le nombre normal des hématies, évalué chez la femme adulte à 4 millions 500, est rarement inférieur à 5 millions ou oscille entre ces deux chiffres.

C'est ce qu'on relève dans 22 observations, soit 55 % des cas.

Dans trois observations seulement, s'observe une tendance à l'hypoglobulie vraie (7,5 %) au-dessous de 3 millions 500, avec minimum de 2 millions 900.

En outre, sur ce fond légèrement polyglobulique qui tend simplement à amener le nombre des globules rouges chez la femme à ce qu'il est chez l'homme, se greffent fréquemment et sans cause décelable des poussées d'hyperglobulie vraie au cours desquelles le chiffre dépasse largement 5 millions par millimètre cube (5 millions 400, 6 millions 417, 5 millions 500, 6 millions 107, 5 millions 115, 5 millions 394, 5 millions 487, 6 millions 758). Le fait est constaté chez 8 sujets, soit 20 % des cas (compris dans les 55 % obtenus ci-dessous).

D'autres fois, la courbe globulaire subit non seulement de soudaines élévations mais également « des poussées d'hypoglobulie ». Cinq fois s'accusent ainsi des états d'anémie globulaire alternant avec le retour à la normale ou l'augmentation (12,5 %). Les chiffres les plus bas ont été de 3 millions 379, 3 millions 317, 3 millions 319, 3 millions 100, 3 millions 720 ; dans ce dernier cas, le nombre noté environ un an auparavant étant 6 millions 758, la perte globulaire a été de 3 millions, soit 50 %.

Il convient de remarquer que ces périodes d'hyper ou d'hypoglobulie plus ou moins fortes et durables ne répondent pas à des risques plus ou moins marqués d'une action radioactive possible.

Sur l'ensemble de 13 cas dans lesquels ces modifications quantitatives des globules rouges apparaissent nettement, trois concernent des sujets de la première catégorie (exposition marquée aux rayons), six appartiennent à la seconde catégorie (exposition moyenne) et quatre à la troisième catégorie (exposition légère).

Pourtant, dans certaines observations, la tendance à la polyglobulie revêt une grande valeur démonstrative : elle est alors constante, c'est-à-dire constatée à chaque examen ou évolue dans le temps d'une façon assez régulière et progressive et paraît dépendre d'une action cumulative des radiations.

OBSERVATION. — Madame T..., servante de salle, appartenant à la catégorie III. Les examens montrent régulièrement : 5 millions 450, 5 millions 700, 6 millions 355.

OBSERVATION. — Madame B..., catégorie II, qui, entrée au centre en 1932 avec 4 millions 300, atteint 6 millions 114 en 1938 après avoir passé par les étapes de 4 millions 578, 5 millions 022, 5 millions 828, 6 millions 010. Malgré cette hyperglobulie progressive accompagnée d'une hyperleucocytose assez forte, cette infirmière a été obligée de changer définitivement de service par suite des altérations de sa formule leucocytaire.

Le nombre de ces polyglobulies constantes (2 cas), ou progressives (8 cas), représente 25 % des observations. Si on y ajoute les poussées d'hyperglobulie, c'est en fin de compte chez 45 % des sujets que cette tendance s'accuse manifestement.

B) — HÉMOGLOBINE.

L'étude des variations de la teneur du sang en hémoglobine par la méthode de Gowers-Sahli révèle des particularités intéressantes que MM. les Professeurs L. Cornil et Rouslacroix ont été les premiers à signaler :

« Elle met en évidence une remarquable dissociation entre la prolifération globulaire et la fonction hémoglobinique ».

La tendance à l'augmentation numérique des globules rouges, témoins d'une excitation des cellules matricielles de la moelle osseuse, ne s'accompagne pas d'une augmentation rigoureusement parallèle de l'hémoglobine.

Nous avons vu que par rapport au nombre moyen normal chez la femme adulte, évalué à 4 millions 500, le personnel du centre accuse dans 35 % des cas un chiffre plus élevé, atteignant 5 millions ou le dépassant légèrement.

Le taux d'hémoglobine normal représenté par l'étalon colorimétrique de Gowers-Sahli étant de 100 pour 4 millions 500 globules, valeur globulaire égale à 1, avec 5 millions, le taux devrait atteindre 110 % pour maintenir cette valeur égale à 1.

Or, la plupart du temps « l'hémoglobine augmente dans une proportions moindre que le chiffre d'hématies et ne présente pas un rapport bien défini, régulier avec celui-ci.

Il en est de même au cours des crises hyperglobuliques. Malgré la tendance à la prolifération des globules rouges, nous constaterons donc le plus fréquemment une valeur globulaire légèrement inférieure à l'unité.

Voici quelques-uns des résultats observés :

	<i>Chiffre globulaire</i>	<i>Taux hémoglobine</i>	<i>Valeur globulaire</i>
Normale :	4.500.000	100	1
	5.000.000	100	0,9
	5.000.000	110	1
	6.500.000	90	0,62
	5.500.000	110	0,9
	5.600.000	120	0,96
	5.400.000	105	0,8
	6.100.000	115	0,8
	4.700.000	110	1,05
	4.800.000	110	> 1
	4.700.000	110	> 1

Sur 10 observations dans lesquelles la numération dépasse plus ou moins 4 millions 500, la valeur globulaire, une fois égale à 1, dépasse trois fois très légèrement l'unité et lui est inférieure 6 fois.

Cette dissociation entre les résultats de la numération globulaire et ceux du dosage de l'hémoglobine se manifeste encore plus nettement dans l'hypoglobulie, dans les formules de types anémiques qui sensiblement moins fréquentes que la polyglobulie, s'observent cependant dans 20 % des cas environ.

Mais ici le décalage entre ces deux éléments s'opère en sens inverse : que nous ayons affaire à une tendance constante et progressive à l'hyperglobulie, ou que celle-ci survienne par poussées alternant avec la normale ou avec des poussées polyglobuliques, la diminution du nombre des

hématies est « relativement beaucoup plus marquée que la diminution de l'hémoglobine ».

« De là une élévation très nette de la valeur globulaire qui dépasse alors presque toujours l'unité ».

Les exemples de cette dissociation ne manquent pas dans les observations :

RÉSULTATS :

H	Chiffre globulaire	Taux d'hémoglobine	Valeur globulaire
Normale :	4.500.000	100	1
	3.800.000	110	1,30
	3.700.000	105	1,27
	3.500.000	95	1,22
	3.900.000	90	1,39
	3.100.000	105	1,52
	3.500.000	102	1,27
	3.300.000	103	1,37
	3.800.000	95	1,127
	3.900.000	95	1,09
	3.800.000	80	< 1

« Lorsque chez les sujets exposés à l'action occulte des métaux radio-actifs ou des Rayons X, survient de l'anémie, fait moins fréquent qu'un certain degré d'érythrémie, l'anémie globulaire ne dépasse pas un degré moyen, 3 millions à 3 millions 800, et c'est une anémie dite hyperchrome dans laquelle la valeur globulaire dépasse notablement l'unité ».

Cette conclusion est en désaccord avec la plupart des auteurs qui se sont occupés de cette question.

Enfin, il semble qu'au point de vue morphologique, certaines hématies soient augmentées, mais il n'est pas possible d'apporter plus de précisions, leur diamètre n'ayant pas été mesuré.

C) — LEUCOCYTOSE :

Il est généralement admis que les radiations pénétrantes entraînent au bout d'un certain temps plus ou moins variable, une diminution du nombre des leucocytes.

Cette leucopénie ou tout au moins sa constance, est constatée par certains auteurs qui admettent au contraire une tendance à l'hyperleucocytose modérée.

Des deux opinions devant contenir une part de vérité, MM. les professeurs Cornil et Rouslacroix se sont attachés à relever avec un soin tout particulier les numérations leucocytaires dans un nombre assez élevé d'examens chez des sujets ayant au moins 3 mois de séjour dans les services de Ste-Marguerite.

Un total de 181 numérations a donné la répartition suivante :

De 3.000 leucocytes environ à 5.500 environ inclus ..	28 examens
Autour de 6.000	20 »
De 7.000 à 7.500 inclus	26 »
Autour de 8.000	19 »
De 8.500 à 10.500 inclus	41 »
De 10.500 à 11.500 inclus	17 »
De 12.000 à 14.000 inclus ..	20 »
15.000 et au-dessus. Maximum 20.000 ..	10 »
	181 »

Sur ce total de 181 numérations, considérant comme normal le chiffre de 8.000 leucocytes par millimètre cube, les nombres supérieurs à ce chiffre se sont rencontrés dans 88 examens et les nombres inférieurs à 74 examens. Comme ils ne présentent une signification pathologique qu'au-dessus de 10.000 et au-dessous de 6.000, on obtient dans ces conditions en faveur d'une hyperleucocytose modérée 47 observations et en faveur de la leucopénie, 48 observations. « Ces deux tendances arrivent à égalité ».

Du point de vue évolutif dans les observations où un nombre suffisant d'analyses a pu être pratiqué, elles affectent diverses modalités ou combinaisons qui, jointes aux variations du pourcentage leucocytaire donneront aux formules sanguines un caractère très polymorphe.

I LEUCOCYTOSE NORMALE dans son ensemble oscillant autour de 8.000 leucocytes sans écart notable :
6 observations.

II TENDANCE A LA LEUCOPÉNIE. 6.000 leucocytes et au-dessous, que celle-ci ait été constatée de façon régulière et constante ou qu'elle ait affecté un type progressivement croissant : 6 observations.

III TENDANCE A L'HYPERLEUCOCYTOSE MODÉRÉE. De 10.000 à 12.000 à peu près constante : 4 observations.

IV FLÈCHES OU PÉRIODES LEUCOPÉNIQUE SUR FOND NORMAL. 9 observations.

V FLÈCHES OU PÉRIODE D'HYPERLEUCOCYTOSE SUR FOND normal : 6 observations.

VI ALTERNANCE PLUS OU MOINS RÉGULIÈRE DE LEUCOPÉNIE et d'hyperleucocytose : 9 observations.

Formule leucocytaire.

L'étude des variations de la formule leucocytaire dans les examens en série pratiques, est d'une grande complexité par suite des multiples aspects que l'on rencontre. Aussi, laissant de côté la courbe de la formule leucocytaire absolue qu'il aurait fallu établir pour chaque cas, afin d'être tout à fait exact, on s'est borné à étudier la fréquence des grands accidents susceptibles de modifier ces courbes et à calculer avec une intégrale la fréquence relative.

- a) de l'état normal ou voisin de la normale,
- b) des périodes de polynucléose,
- c) de la neutropénie,
- d) de la lympho-monocytose,
- e) de la lympho-monocytopénie,
- f) de l'éosinophilie.

Comme nous l'avons indiqué et ainsi qu'il résulte du tableau précédemment établi, l'équilibre leucocytaire normal peut être rompu en faveur d'une prédominance des poly-nucléaires ou des lympho-monocytes ; corrélati-

ment dans le pourcentage, les mononucléaires dans le premier cas, les polynucléaires dans le second, subissent une diminution proportionnelle et relative.

La leucocytose de la leucopénie générale entrant en jeu, la formule absolue amène à constater que :

1°) *Dans le sens polynucléose :*

Toute hyperleucocytose augmente la polynucléose absolue et diminue la lympho-monocytose.

A partir d'un certain taux, les deux variétés sont augmentées.

Toute leucopénie diminue la polynucléose et accroît la lymphomonocytopénie.

2°) *Dans le sens mononucléose :*

Toute hyperleucocytose augmente la valeur de la lymphomonocytose absolue et diminue la neutropénie.

Toute leucopénie atténue la mononucléose et accroît la neutropénie.

— Ces explications étaient utiles pour éviter toute imprécision dans la signification des formules.

Celles-ci bien établies, pour connaître le sens général des variations, relevons dans toutes les observations du personnel pour lesquels un nombre suffisant d'examens a pu être pratiqué (au minimum 4 analyses), soit dans 36 observations), les chiffres maxima et minima d'un seul élément cellulaire de la formule leucocytaire relative, les polynucléaires par exemple, nous voyons que :

- 11 fois ces chiffres oscillent entre les limites normales de 60 à 73 %).
- 4 fois entre un taux supérieur à la normale (74 à 78 %) et un taux inférieur normal.
- 1 fois : forte polynucléose maxima et minima.
- 5 fois : neutropénie nette aux deux limites.
- 15 fois : polynucléaires aux taux normal ou augmenté à la limite supérieure et neutropénie à la limite inférieure.

Ces résultats montrent que dans la moitié environ des cas (16 observations), il n'existe aucune neutropénie essentielle, le taux des polynucléaires reste normal ou plus élevé. Les variations en moins pour ces éléments, de même que les variations en plus pour les polynucléaires ne peuvent provenir de la leucocytose générale.

Dans la seconde moitié, cinq observations révèlent à chaque examen une neutropénie relative ; pour les quinze dernières, la neutropénie alterne avec un pourcentage normal ou élevé de polynucléaires.

Si nous essayons maintenant de déterminer les formules relatives et absolues, le plus souvent observées, un certain nombre de types se dégage assez nettement.

- 1°) Nombre normal : pourcentage normal ... 23 examens
- 2°) hyperleucocytose : pourcentage normal.
Augmentation de toutes les variétés
leucocytaires ... 25 »
- 3°) Leucopénie. Pourcentage normal. Dimi-
nution générale ... 14 »
- 4°) Leucocytose normale : pourcentage des
mononucléaires augmenté (lympho-mono-
cytes). 36 examens se subdivisant en :
 - a) Neutropénie essentielle relative et ab-
solue faible ... 23 »
 - b) Mononucléose essentielle relative et
absolue (par forte neutropénie avec éosi-
nophilie ... 13 »
- 5°) Leucopénie : Pourcentage des mononu-
cléaires augmenté, 39 examens se divi-
sant en :
 - a) Neutropénie essentielle relative et ab-
solue ... 28 »
 - b) Mononucléose essentielle relative (forte
leucopénie) ... 11 »

6°) Hyperleucocytose et pourcentage des mononucléaires, augmenté : 20 examens se divisant en :		
a) Neutropénie essentielle purement relative	15	»
b) Mononucléose essentielle relative et absolue avec neutropénie absolue et relative	5	»
7°) Leucocytose normale et pourcentage des polynucléaires au-dessus de la normale. Polynucléose relative et absolue faible ..		
	2	»
8°) Leucopénie et pourcentage des polynucléaires élevé, polynucléose relative		
	5	»
9°) Hyperleucocytose et pourcentage des polynucléaires élevé. Polynucléose relative et absolue		
	16	»
Total		180 examens

10° Ce paragraphe concerne l'éosinophilie ; d'une façon générale, le taux de ces cellules sanguines est supérieur à la normale. Le plus souvent, sans être franchement pathologique il atteint 3 à 4 %. Mais il n'est pas rare d'observer une proportion véritablement élevée de ces leucocytes allant de 5,7 % jusqu'aux environs de 20 %. Nous avons relevé dans 182 examens le type de ces éosinophilies et leur simultanéité avec quelques variations.

Eosinophilies normales ou paranormale 1 à 4 % dans		
	139	examens
Eosinophilies élevées avec formules leucocytaires normales dans		
	19	»
Eosinophilies élevées avec lymphocytose dans		
	12	»
Eosinophilie élevée avec lymphomonocytose dans		
	11	»
Eosinophilie élevée et polynucléose dans ..		
	1	»

Par rapport à la leucocytose générale que la coïncidence neutrophilie et éosinophilie élevée a été observée dans 26 examens.

Toutes les considérations que nous venons d'aborder permettent de pressentir l'extrême complexité de cette question des variations hémoleucocytaires chez des personnes professionnellement exposées à l'action occulte des radiations pénétrantes.

Il en va de même d'ailleurs dans la plupart des processus pathologiques à moins que les variations ne soient particulièrement intenses, constantes et orientées dans le même sens.



CONCLUSIONS

En résumé les résultats de l'enquête de MM. les professeurs Cornil et Rouslacroix, tout en confirmant des données antérieurement admises permettent en outre de modifier et de préciser certains points incertains.

1° — INSTABILITÉ SANGUINE.

C'est une des particularités des plus nettes, instabilité de la formule des éléments figurés, tout en ce qui concerne le nombre des globules rouges, celui des globules blancs et des diverses variétés de ceux-ci.

Les infirmières passent alternativement sans raison apparente de la polyglobulie à l'anémie, de la leucocytose à la leucopénie, de la polynucléose aux périodes de lymphomonocytose ; il faut aussi ajouter le retour à la normale où même l'absence constante de toute modification.

2° — TENDANCE A LA POLYGLOBULIE.

Fréquemment les globules rouges ont une tendance à l'augmentation numérique légère ou forte, constante, progressive ou épisodique. La quantité d'hémoglobine reste proportionnellement un peu en dessous de l'activité proliférative et la valeur globulaire apparaît d'ordinaire légèrement inférieure à un.

3° — HYPOGLOBULIE :

Cependant dans 20 % environ d'examen on observe des périodes d'hypoglobulie autour de 3 millions. Cette anémie reste globulaire et le taux de l'hémoglobine ne subit pas de réduction équivalente. La valeur globulaire est le plus souvent supérieure à l'unité.

L'anémie est donc de type hyperchrôme.

4° — LEUCOCYTOSE.

Dans la moitié des cas le nombre des leucocytes reste sensiblement normal autour de 8.000 par millimètre cube, entre les limites inférieures et supérieures de 7.000 à 10.000.

Un quart des examens révèle de l'hyperleucocytose et un quart de la leucopénie.

5° — FORMULE LEUCOCYTAIRE RELATIVE.

Sur un total de 180 examens on observe :

- Formule sensiblement normale = 62 examens.
- Augmentation du taux des mononucléaires (lympho et monocytes) = 96 examens.
- Augmentation du taux des polynucléaires = 23 examens.
- Eosinophilie élevée = 43 examens.

Formule normale	34 %
Mononucléose	52 %
Polynucléose	12 %
Eosinophilie	23 %

6° — FORMULE LEUCOCYTAIRE ABSOLUE.

Restant toujours sur 80 examens.

Nombre normal. Formule normale	12,7 %
Hyperleucocytose générale	13,8 %
Leucopénie générale	8,7 %
Neutropénie essentielle relative et absolue.	28 %
Neutropénie relative par forte leucocytose.	8 %
Mononucléose essent. relat. et absolue.	10 %
Mononucléose relative par forte leucopénie.	6 %
Polynucléose relative et absolue	10 %
Polynucléose relative par forte leucopénie.	2,7 %

Pour l'éosinophilie le taux sensiblement normal ne dépassant par 4 % a été constaté dans 77 % des examens.

Les 23 % restant comportent un taux élevé d'éosinophiles se répartissent entre les diverses formules.

Avec formule normale : 19 examens sur 180, soit 10,5 %
avec lymphocytose : 12 examens sur 180 soit .. 6,6 %
avec lymphomonocytose : 11 examens sur 180 soit 6 %

Une seule fois l'éosinophilie accompagnait la polynucléose.

Il est aussi intéressant de noter une modification particulière assez fréquente : en effet 60 fois la présence d'une certaine quantité de leucocytes jeunes (de type embryonnaire, myélocytes, métamyélocytes cellules indifférenciées a été le témoin d'une réaction myéloïde descendant avec la neutropénie habituelle. La proportion de ces éléments égale d'ordinaire à 1,5 à 2,5 % a pu atteindre 5 et 6 %.

Comme on le voit ces résultats concordent en gros avec les notions admises par les divers hématologistes.

Il y a cependant lieu d'insister sur :

Le *polymorphisme* des images sanguines, l'instabilité du type hémoleucocytaire chez les divers sujets et chez le même sujet à diverses époques.

La *dissociation* entre la prolifération globulaire et la fonction hémoglobinémiqne qui aboutit à la constatation de polyglobulie avec valeur globulaire un peu abaissée et d'anémie hyperchrome.

Enfin la formule leucocytaire relative et absolue montre à côté de types normaux une tendance marquée et pathologique à la neutropénie essentielle, avec lymphocytose relative ou encore à la mononucléose essentielle relative ou à la fois relative et absolue, s'accompagnant soit d'un nombre normal ou élevé de leucocytes. Les deux états coïncident habituellement avec un accroissement des éosinophiles.

En dernier lieu il reste à envisager rapidement la question du point de vue évolutif et clinique.

Tout d'abord l'époque d'apparition des modifications sanguines lorsqu'elles surviennent sont difficiles à préciser. Il n'existe à cet égard aucune règle fixe : Certains sujets peuvent rester très longtemps normaux et accuser brusquement des variations importantes sans cause provocatrice

apparente. En général on a l'impression que les modifications apparaissent rapidement au bout de 2 à 3 semaines de service et sont tenaces une fois réalisées.

Il semble que ces modifications hématologiques dépendent moins de la nature du travail, des risques de contamination par les rayons que des prédispositions individuelles.

Le terrain joue dans leur apparition, leur intensité, leur tenacité, un rôle capital.

Les modifications sanguines restent à vrai dire bien souvent insoupçonnées, dépourvues d'expression symptomatique et ne s'accompagnant d'aucune altération apparente de l'état de santé générale.

Mais il y a des exceptions et si les congés de maladie ou les absences motivées sont plus fréquentes au Centre anticancéreux que dans les autres services hospitaliers, c'est que l'état de santé du personnel nécessite plus de vigilance.

On remarque en effet chez certains sujets des troubles morbides assez caractéristiques.

Presque sans prodromes survient brusquement une sensation de lassitude extrême, d'asthénie générale intense de dépression morale et physique.

La tâche journalière jusque là courageusement acceptée devient un fardeau insupportable, le besoin de repos est impérieux, mais particularité intéressante il suffit à cette période pour amener la guérison.

Après une semaine au plus d'éloignement, de tout foyer radio-actifs, les sujets paraissent rétablis, reprennent leur travail.

— Nous appellerons cette fatigue spéciale fréquente chez les sujets plus ou moins exposés à l'action des rayons X ou à des substances radio-actives du nom d'asthénie neutropénique.

Cette asthénie s'accompagne en effet presque toujours de variation hémoleucocytaires dans le sens neutropénique avec lymphomonocytose et éosinophilie et ces variations se montrent beaucoup plus résistantes que les troubles de la santé générale : elles persistent plus ou moins longtemps après la reprise du travail.

Si ces altérations du sang ne sont pas la cause intime de ces troubles morbides, puisque certains sujets semblent n'en éprouver aucun dommage, il n'en est pas moins vrai qu'elles ne font jamais défaut lorsque ces phénomènes asthéniques apparaissent.

Toutefois l'éosinophilie est un symptôme plus banal et moins caractéristique que la neutropénie.

Les conditions pathologiques ou physiologiques individuelles entrent évidemment en jeu dans le déterminisme de ces manifestations plus ou moins sérieuses.

Il conviendrait peut-être de chercher du côté du tube digestif, les prédisposés ayant paru présenter une augmentation du volume du foie, un peu de subictère conjonctival, des digestions lentes et difficiles. Mais ces symptômes ne sortent pas de la banalité courante.

La neutropénie lorsqu'elle est marquée et persistante paraît entraîner une diminution de la résistance de l'organisme surtout aux affections aiguës de l'arrière gorge (angines, amygdalites) et aux infections cutanées : pyodermites, furoncles.

Pour avoir une idée de l'influence des modifications sanguines sur l'état de santé générale il faut indiquer que sur l'effectif de 40 personnes attachées au Centre de Sainte-Marguerite, 27 sont restées bien portantes, 10 renouvellent fréquemment les congés de maladie et 3 ont changé de service définitivement.

Il nous semble donc que sans vouloir préjuger des conséquences lointaines des modifications sanguines, on doit estimer que l'asthénie neutropénique représente un « signal symptôme » de première importance qui impose des mesures immédiates.

Au point de vue thérapeutique le repos, le changement d'air et de climat, l'hépatothérapie : extraits de foie, administrés par la bouche ou par voie sous-cutanée favorisent certainement la guérison et doivent être donnés largement aux intéressés, non seulement lorsqu'ils présentent les premiers symptômes d'une atteinte quelconque mais même à titre prophylactique. De même et ceci regarde l'administra-

tion de l'Assistance Publique, il serait nécessaire à titre préventif de réduire le plus possible le temps d'exposition nécessaire par la mise en place des appareils de curithérapie et leur surveillance. A cet effet réduire les heures de travail, augmenter la durée des congés et leur fréquence, enfin soumettre tout ce personnel à une surveillance médicale régulière et obligatoire.

Lu et approuvé

Le Président de Thèse,

CORNIL

Vu et approuvé

Le Doyen

L. CORNIL.

Vu et permis d'imprimer

Aix, le 13 Décembre 1942

Le Recteur

MARTINO

BIBLIOGRAPHIE

- Modifications sanguines constatées dans le personnel d'un centre anti-cancéreux par les professeurs L. CORNIL et A. ROUSLACROIX. *Sud Médical et Chirurgical*, 15 décembre 1928.
 - Résultats et Interprétation d'une enquête hématologique portant sur le personnel du Centre anticancéreux de Marseille, par L. CORNIL et A. ROUSLACROIX. *Bulletin de l'Association Française du Cancer*, Tome 28, N° 1. Janvier 1929.
 - Radiologie et Radiumthérapie. Beclerc, 1928.
 - Eléments de Radiologie. Albert Weil, 1920.
 - Action des radiations sur les tissus. Introduction à la radiothérapie. LACASSAGNE et G. GRICOUROFF, 1941.
 - Maladie du sang, par Bernard HENRI, TISSIER, RIVET, LE-CHELLE, HUTINEL. Baillière, 1931.
 - La technique de la Curiethérapie, par LABORDE Simonè, 1933.
 - Traitement des anémies graves, par J. Baillière.
 - Curiethérapie des Cancers, par LABORDE, 1925.
 - Maladies du sang et des organes hématopoiétiques, par P.-E. WEIL et M. BLOCH, 1932.
 - Traité d'Hématologie, par JOLLY, 1923.
 - Recherches sur le sang des radiologistes professionnels. *Archives de l'Institut du Radium*, par J. LAVEDAN, 1927, Tome I, fasc. IV, p. 477.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue laira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'ins'truction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
